

Aus der Universitäts-Augenklinik zu Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. W. Straub

Frühschäden
am Glaskörper des Kaninchenauges
bei Intraokularen kupferhaltigen
Fremdkörpern

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Vorgelegt von
Franz Rolf Bös
aus Marburg

Marburg/Lahn 1968

Aus der Universitäts-Augenklinik zu Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. W. Straub

**Frühschäden
am Glaskörper des Kaninchenauges
bei intraokularen kupferhaltigen
Fremdkörpern**



**INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn**

**Vorgelegt von
Franz Rolf Bös
aus Marburg**

Marburg/Lahn 1968



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 16. Dezember 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. W. Straub

Referent: Prof. Dr. med. H. Neubauer

Correferent: Prof. Dr. med. W. Straub

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554409_0021

A. Einleitung	Seite 6
B. Literatur	Seite 7
C. Eigene Untersuchungen	Seite 9
I. Methoden	Seite 9
a) Herstellung der Fremdkörper	Seite 9
b) Tierversuche	Seite 9
c) Kupferbestimmung im Glaskörper	Seite 10
1. Präparation	Seite 10
2. Aufschluß	Seite 10
3. Farbentwicklung und Extraktion	Seite 11
4. Extinktionsmessung	Seite 12
d) Histochemischer Nachweis von Kupfer	Seite 12
II. Ergebnisse	Seite 13
a) Beobachtungen mit dem Augenspiegel	Seite 13
b) Kupferbestimmung im Glaskörper	Seite 16
1. Eichkurve zur Messung des Kupfer-	
gehalts	Seite 16
2. Bestimmung des normalen Kupfer-	
gehalts	Seite 16
3. Kupfergehalt des Glaskörpers von	
Fremdkörper-Augen	Seite 17
α) Berechnung der Geraden bei den	
Kupferfremdkörpern	Seite 20
β) Berechnung der Geraden bei den	
Messingfremdkörpern	Seite 22
c) Histologische Veränderungen in Glas-	
körper und Netzhaut	Seite 24
D. Zusammenfassung	Seite 26
E. Literaturverzeichnis	Seite 28

A. Einleitung

Seitdem gegen Ende des vorigen Jahrhunderts die Spätschäden nach durchbohrender Verletzung mit kupferhaltigen Fremdkörpern erkannt wurden und GOLDZIEHER 1895 den Begriff "Chalkosis" dafür prägte, ist die Verkupferung des Auges immer wieder untersucht und beschrieben worden.

Dadurch, daß die Methoden zur Fremdkörperlokalisation standardisiert und die Operationsmethoden verbessert wurden, ist das früher enorme Operationsrisiko deutlich verringert worden (NEUBAUER). Andererseits hat sich gezeigt, daß auch kleine kupferhaltige Fremdkörper in der Lage sind, sehr schnell eine schwere Glaskörperschädigung hervorzurufen. Dadurch wurden bei dem bisher üblichen abwartenden Verhalten die Operationserfolge deutlich beeinträchtigt. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, den Verlauf und die Natur dieses Frühschadens der Glaskörperstruktur aufzuklären.

B. Literatur

Bei den meisten Literaturstellen über intraoculare Kupfer- und Messingsplitter handelt es sich um Fallbeschreibungen. Meistens wird dabei der Sonnenblumenstar beschrieben, die charakteristische Katarakt bei einer Chalkosis. Sie hat zuerst, zusammen mit der Hornhautverkupferung, die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen. Besonders JESS 1922 und 1924 untersuchte die Verkupferung von Linse und Hornhaut genau mit Hilfe des Dunkelfeld-Mikroskops und der Kupferfärbung mit Ferrocyankalium und Essigsäure.

Den Anstoß zu diesen Versuchen gab LEBER durch seine 1881 und 1884 mitgeteilten Beobachtungen am Menschen und bei Kaninchen. SCHMIDT verglich 1898 die klinischen Erscheinungen bei Kupfersplitter-Verletzungen ebenfalls mit Befunden bei Kaninchen und stellte weitgehende Übereinstimmung fest. Er wies Kupfer histo-chemisch in allen Geweben des Auges nach und fand ebenso wie LEBER und VOGT 1921 die Glaskörperverflüssigung. MIELKE führte 1940 die Kupferimprägnation von Cornea und Linse auf elektrochemische Vorgänge zurück, wobei die Cornea als Anode und die Retina als Kathode wirkt und ein dauernder Strom posterioanterior fließt. ROSEN erklärte 1949 die Verkupferung der Netzhaut als das Ergebnis von Diffusion, die entgegen dem zur Hornhaut fließenden Strom vor sich geht.

Den Nachweis chemischer Veränderungen im Auge versuchte 1950 TICHOMIROV, indem er semiquantitativ den Kupfergehalt des Kammerwassers mit der Tüpfelmethode nach FEIGL untersuchte. Das diente aber mehr der Diagnose, wobei sich die Probe als unzureichend erwies, da sie erst nach 8 Tagen positiv wird.

PROTOPOPOV wies 1952 auf die schwerwiegenden Stoffwechselstörungen im Auge hin, die durch oxydierende Metalle, besonders durch Kupfer hervorgerufen werden. Kupfer tritt bei der oxydativen Depolymerisation der Hyaluronsäure durch Ascorbinsäure als Katalysator auf. PIRIE und van HEYNINGEN zeigten 1956, daß bei Bindung des Kupfers an Dithiocarbamat die Depolymerisation ausbleibt.

An neueren Arbeiten sind zwei von SHERESHEVSKAYA (1960) zu nennen, die sich mit der Wirkung weniger gebräuchlicher Kupferlegierungen, wie z. B. Bronze, befaßte. Dabei beobachtete sie an Kaninchen die gleichen Erscheinungen wie bei Kupfer und Messing.

C. Eigene Untersuchungen

I. Methoden

a) Herstellung der Fremdkörper

Von 0,5 mm starkem Kupfer- und Messingblech wurden 3 mm breite Streifen abgeschnitten. Diese schnitten wir in 3 bzw. 4 mm breite Stücke. Die Ecken mußten abgefeilt werden, um zu verhindern, daß die Splitter beim Einführen am Schnitttrand hängenblieben. Die Splitter wurden sterilisiert.

b) Tierversuche

Um die Wirkung kupferhaltiger Fremdkörper auf den Glaskörper zu untersuchen machten wir Versuche an mittelschweren Kaninchen.

Mit einem Gemisch aus Mydriaticum "Roche" und 1 %igem Atropin wurde eine Mydriasis erzeugt. Zur Anaesthesie verwendeten wir Novesin, 4 %iges Cocain und zur conjunktivalen Infiltration am Ort des Einschnitts 2 %iges Xylocain-Epinephrin.

Nachdem die Conjunktiva im Operationsgebiet abpräpariert war, wurde die Sklera zwischen 9 und 12^h in 5 mm Entfernung vom Limbus mit einem Lanzenschnitt von 5 mm Länge durchstoßen. Die Splitter wurden mit einer feinen anatomischen Pinzette in den Glaskörper eingeführt. Durch die erweiterte Pupille konnte dabei mit dem freien Auge der Sitz des Splitters im Glaskörper kontrolliert werden.

Mit einer Skleralnaht und einer fortlaufenden Bindehautnaht mit Supramid verschlossen wir die Incision. Die Tiere erhielten dann täglich Leucomycin- und Atropinsalbe.

Später kontrollierten wir die Kaninchen laufend mit dem Augenspiegel.

Die Kaninchenställe standen im Freien, so daß die Tiere dem Tageslicht ausgesetzt waren.

c) Kupferbestimmung im Glaskörper

1. Präparation

Nach verschieden langer Beobachtungszeit wurden die Kaninchen getötet und die Augen enukleiert. Der vordere Augenabschnitt einschließlich der Linse wurde vorsichtig abgetragen. Der Glaskörper wurde dann in ein 2 ml-Potter-Gefäß entleert. Die an der Netzhaut haftenden Infiltrate und Corpusanteile konnten bei umgestülptem Bulbus behutsam abgetragen werden. Den Splitter entfernten wir mit einer Pinzette, wobei wir die ihn umgebende neugebildete Gewebekapsel so vollständig wie möglich zu gewinnen suchten, ohne am Splitter selbst zu schaben.

Man erhielt so etwa 0,5 - 1,2 ml Corpus. Dieser wurde im Pottergefäß mit dem Glasstab homogenisiert, so daß er zu pipettieren war.

2. Aufschluß

Die in der Bedienungsanleitung für das Photometer "Eppendorf" für die Bestimmung von Kupfer im Serum angegebene Fällung der Proteine mit Salzsäure und Trichloressigsäure erwies sich für den durch Zellen infiltrierte Glaskörper als ungenügend. Der Aufschluß wurde von uns nach der von EDEN und GREEN 1940 für die Kupferbestimmung im Gewebe empfohlenen Methode vorgenommen. Dabei konnte auf die Verwendung von $HClO_4$ verzichtet werden.

Ein Vergleich beider Methoden am Glaskörper von Schweineaugen, in die kurz nach dem Schlachten der Tiere Kupfersplitter

von 2 x 3 mm eingelegt und mehrere Tage belassen wurden, zeigte, daß mit dem Aufschluß in nasser Phase etwa 9 mal soviel Kupfer nachweisbar war wie mit der Eiweißfällung. In einem 25 ml-Kjeldahl-Kölbchen wurden 0,5 ml homogenisierter Corpus einpipettiert. Dazu wurden

1 ml konz. HNO_3 p. a.
5 Tropfen konz. H_2SO_4 p. a.
und 3 Glaskügelchen gegeben.

Auf niedriger entleuchteter Flamme wurde vorsichtig erhitzt und 10 - 15 Min. langsam gekocht. Dabei löste sich der durch die Säuren denaturierte und dunkelbraun erscheinende Glaskörper. Die Farbe hellte sich allmählich auf über orange in ein schwaches Gelbgrün oder sogar bis farblos. Eine geringe Opaleszenz war jedoch unerheblich, da sie bei der späteren Extraktion nicht übernommen wurde.

Das Volumen wurde durch Eindampfen weiter reduziert bis unter 1 ml; bei vollständiger Austrocknung hingegen wurde das Kupfer ausgetrieben.

Es folgte die Entfernung besonders der störenden Eisenionen. Der Veraschungsrückstand wurde mit 2,0 ml Aqua bidest. verdünnt. Dazu wurde 1,0 ml 4 %iges Natriumpyrophosphat $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ p. a. gegeben und mit ca. 1 ml 25 %iger Ammoniaklösung p. a. ($D = 0,91$) alkalisiert bis $\text{pH } 7,6 - 8,0$. Der pH wurde mit Indikatorpapier kontrolliert.

3. Farbentwicklung und Extraktion

Bei Zugabe von 0,5 ml 1 %iger Na-Diäthylthiocarbamat-Lösung p. a. bildete sich im alkalischen Milieu beim Vorhandensein von Kupferionen ein gelber Farbstoff. Die Na-Diäthylthiocarbamat-Lösung durfte nicht älter sein als eine Woche und mußte kühl

und dunkel aufbewahrt werden. Nach Zusatz von 3,0 ml Amylalkohol p. a. wurde der gesamte Ansatz in einen 30 ml-Scheidetrichter mit Schliffstopfen überführt und in 1 Min. kräftig durchgeschüttelt. Danach wurde die Phasentrennung abgewartet und der Amylalkohol im Zentrifugenglas aufgefangen und zentrifugiert.

4. Extinktionsmessung

Sie erfolgte im Photometer "Eppendorf" mit Filter Hg 436 nm. Der Leerwert durchlief den gesamten Arbeitsgang. Statt 0,5 ml Glaskörper wurden 0,5 ml Aqua bidest eingesetzt.

d) Histochemischer Nachweis von Kupfer

Zur Fixierung benutzten wir 4 %iges Formalin p. a. und betteten die kleinen Wandstücke anschließend in Paraffin ein. Bei allen Prozeduren mußte man darauf achten, daß die Gewebsstücke möglichst kurz in der jeweiligen Flüssigkeit verblieben, um möglichst wenig Kupfer auszuwaschen. JESS wies schon 1924 auf diese Schwierigkeit beim Kupfer-nachweis im Auge hin.

Zum Anfärben von Kupfer benutzten wir die von GEDIGK und TOTVIČ 1964 empfohlene Methode mit Rubenwasserstoffsäure. Außerdem wurden die von SHERSHEVSKAYA 1960 angewendeten Methoden mit Diphenylcarbaid und mit Kaliumferrocyanid und HCl nach PERL, die sogenannte Berliner-Blau-Reaktion versucht. Letztere benutzte auch JESS, aber als beste Methode zur Darstellung von Kupfereinlagerungen erwies sich die auch von ihm empfohlene Betrachtung im Dunkelfeld.

II. Ergebnisse

a) Beobachtungen mit dem Augenspiegel

Insgesamt wurden 40 Versuche durchgeführt; davon 21 mit Kupfer und 19 mit Messing.

Der Beobachtungszeitraum schwankte bei Kupfersplittern zwischen 3 und 37 Tagen, bei Messingsplittern zwischen 1 und 24 Tagen. Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung wurde auf Erscheinungen am äußeren Auge und besonders auf Veränderungen im Glaskörper und an der Netzhaut geachtet.

Dabei wurde versucht, hauptsächlich die spezifische Wirkung der kupferhaltigen Fremdkörper zu beschreiben, die auf ihre chemischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften zurückzuführen ist.

Danach mußte die Schädigung des Auges durch Messing größer sein als durch reines Kupfer, da Messing leichter korrodiert.

Die beobachteten Veränderungen waren im einzelnen besonders in den ersten Tagen sehr unterschiedlich, was wohl vom Grad der Schädigung durch die Operation und von der Lagedes Splitters im Glaskörper abhing. Meist sank der Splitter bald auf den Boden des Glaskörpers. Daher bildete sich fast immer in der unteren Glaskörperhälfte oder in einem unteren Quadranten die Glaskörpertrübung aus. Aber auch wenn der Fremdkörper in der Nähe der Stelle des Skleraschnitts, also in der oberen Glaskörperhälfte hängenblieb, waren schon am Tag nach der Einführung Trübungsflocken nach unten gesunken. Das zeigt, wie schnell die Verflüssigung des Glaskörpers einsetzt, wenn sie auch nicht gleich den gesamten Glaskörper ergreift.

Bei Kupfersplittern begann die Trübung meist diffus und wolkig, so daß der Fremdkörper nur noch durchschimmerte. Er wurde von einer sich verdichtenden Kapsel umgeben. Schlieren und strangförmige Verdichtungen, die zur Netzhaut zogen, waren nicht so häufig. Daher dauerte es bei Kupfersplittern auch länger, bis eine Retraktionsamotio auftrat. Sie wurde nur bei den Tieren beobachtet, die 37 Tage lang überwacht wurden.

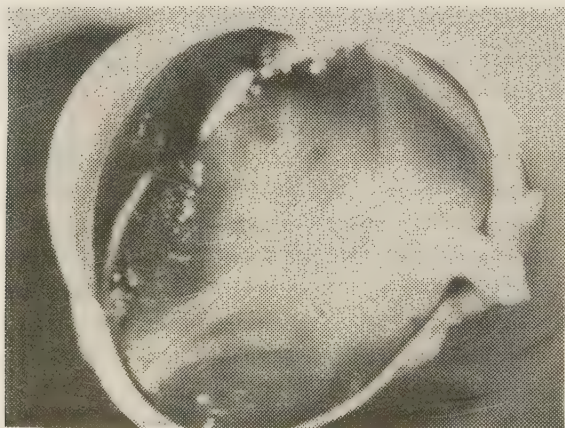


Abb. 1 Retraktionsamotio und beginnende Phtisis bulbi bei einem 2 x 3 mm großen Kupfersplitter 90 Tage nach Implantation

Der Unterschied zu den mit Messingsplittern beschickten Tieraugen bestand nicht in der Art der Veränderung, sondern in der Häufigkeit und im Zeitpunkt des Auftretens.



Abb. 2 Chemosis am
Kaninchenaugen am
Tag n. Implantation
e. Messingsplitters
in den Glaskörper

Bei den Messingtieren wurde häufiger eine Chemose und eine deutliche Hyperaemie der Markstrahlgefäße gesehen. Die sofort einsetzende Glaskörpertrübung war bröckelig und scharf begrenzt. Der Splitter wurde nicht von einer dichten Kapsel eingeschlossen, sondern blieb während des Beobachtungszeitraums meist gut sichtbar. Dafür bildeten sich häufiger in einigem Abstand vom Splitter ringförmige Fällungen.

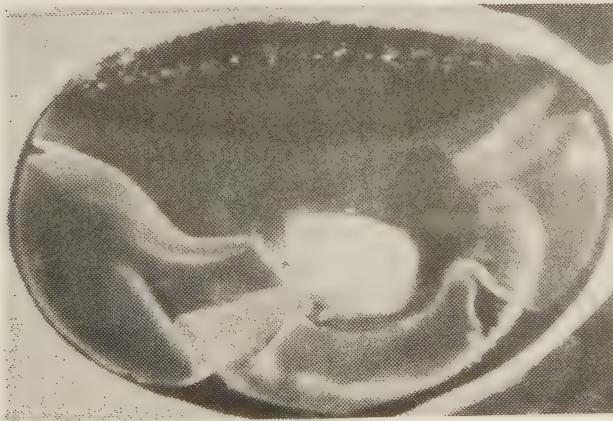


Abb. 3 Kalotte eines Kaninchenauges nach Entfernung der Linse, 19 Tage nach Implantation eines 2 x 3 mm großen Kupferfremdkörpers

Durch den Glaskörper zogen bald strangförmige Trübungen zur Netzhaut, die etwas früher zur Traktionsamotio und schließlich zur Phtisis bulbi führten. Vorher wurde der gesamte Glaskörper zunehmend diffus und punktförmig getrübt. Auf der Netzhaut bildeten sich großflächige weiße und bräunliche Infiltrate, die sich aber bei der Präparation leicht entfernen ließen. Die Glaskörperverflüssigung war wie bei den Kupferaugen nach 3 - 4 Tagen vollständig.

b) Kupferbestimmung im Glaskörper

1. Eichkurve zur Messung des Kupfergehalts

Mit Hilfe definierter Lösungen mit Kupfersulfat erhielten wir die Eichkurve für unsere Kupferbestimmung im Glaskörper. Die dabei erhaltenen Punkte lagen in guter Annäherung auf einer ansteigenden Geraden, so daß 1 mg Kupfer ein $\triangle E$ von 0,092 entsprach. Der Faktor für die Umrechnung in mg/100 ml (mg %) betrug $F = 2,17$.

2. Bestimmungen des normalen Kupfergehalts

Neben den Bestimmungen des erhöhten Kupfergehalts der Splitteraugen untersuchten wir auch den Glaskörper der anderen Augen, in die wir keinen kupferhaltigen Splitter eingeführt hatten. Auch die Augen von Kaninchen aus anderen in der Klinik laufenden Versuchsserien wurden untersucht, vorausgesetzt, sie waren unbeeinträchtigt.

Insgesamt haben wir an 22 Augen Doppelbestimmungen vorgenommen, so daß wir $N = 44$ Ergebnisse erhielten.

Wegen der zu breiten Streuung mußten wir 8 von den 11 Extremwerten streichen, die nach CHAUVENET's Kriterium größer als $\frac{1}{s} (x - \bar{x})$ waren.

N betrug dann nur noch 36.

S (x), die Summe der verbliebenen Ergebnisse, war 5,183; der Mittelwert $\bar{x}$ also 0,144 mg % Kupfer im normalen Glaskörper von Kaninchen.

$$S^2 = \frac{S(x^2) - \bar{x} \cdot S(x)}{N - 1}$$

$$S^2 = 0,004347$$

$$S = 0,06594$$

Der Normalbereich $\bar{x} \pm 2 S$ lag dann zwischen 0,012 und 2,76 mg %.

3. Kupfergehalt des Glaskörpers von Fremdkörper-Augen.

An den Kaninchenaugen, in die wir die Kupfer- oder Messing-splitter eingesetzt hatten, ermittelten wir nach verschieden langem Verbleib der Fremdkörper durch eine Doppelbestimmung den Kupfergehalt im Glaskörper. Es ging dabei um die Frage von wann an, mit welcher Geschwindigkeit und in welcher Größenordnung dieser ansteigt.

Wir enukleierten 17 Kaninchenaugen mit Kupfersplintern von 1 bis zu 82 Tagen nach Inokulation der Fremdkörper; siehe Tabelle 1.

Bei 15 Augen mit Messingsplintern dauerten die Versuche von 1 bis zu 30 Tagen; siehe Tabelle 2.

Tab. 1 Kupferfremdkörper

Versuchsnummer	Versuchsdauer (Tage)	Kupfergehalt (mg %)
990	1	1,910 1,745
13	1	0,838 0,694
992	2	0,410 0,566
11	2	3,719 -
940	3	2,252 2,155
10	3	1,295 1,269
929	4	1,539 1,858
941	4	4,323 3,164
934	5	1,706 1,434
997	7	1,897 1,962
933	10	1,897 1,740
932	12	2,289 -
998	14	1,688 1,727
930	17	2,838 2,420
928	25	3,203 3,073
935	31	4,028 4,874
927	59	3,318 5,247
-	82	7,296 7,083

Tab. 2 Messingfremdkörper

Versuchsnummer	Versuchsdauer (Tage)	Kupfergehalt (mg %)
33	1	0,799 0,775
41	2	1,024 -
43	3	2,027 1,671
42	4	2,051 0,684
36	5	0,753 0,610
995	7	1,291 1,282
44	9	1,623 1,667
40	11	1,254 1,220
994	14	1,172 1,200
38	16	4,357 4,071
37	18	1,903 1,636
939	21	2,233 2,665
39	23	2,476 2,059
35	27	4,110 4,353
34	30	4,488 3,643

c) Berechnung der Geraden bei den Kupferfremdkörpern

Da die Ergebnisse der Versuche mit Kupfer - wie auch mit Messingsplittern Punkte ergaben, die annähernd auf einer ansteigenden Geraden lagen, ließ sich die Regression auf eine Gerade ziehen und deren Steigung berechnen.

Die Summe der Ergebnisse der Untersuchungen mit Kupferfremdkörpern $S(y)$ betrug 87,431, die Anzahl der Kupferbestimmungen $N = 34$. Daraus ergab sich ein Mittelwert $\bar{y}$ von 2,572.

Die Summe der Tage $S(x)$ betrug 550

$$\frac{550}{34} = 16,176$$

Der Mittelwert der Tage $\bar{x}$ war 16,176

$$S_{xy} = \frac{S(xy) - \bar{y} S(x)}{N - 1}$$

$$S_{xy} = \frac{2437,834 - 2,572 \cdot 550}{33}$$

$$S_{xy} = 31,03$$

$$S_x^2 = \frac{S(x^2) - \bar{x} S(x)}{N - 1}$$

$$S_x^2 = \frac{25160 - 16,176 \cdot 550}{33}$$

$$S_x^2 = 492,824$$

$$b = \frac{S_{xy}}{S_x^2}$$

$$b = \frac{31,03}{492,824}$$

$$b = 0,0631$$

$$a = \bar{y} - b \bar{x}$$

$$a = 2,572 - 0,0631 \cdot 16,176$$

$$a = 1,551$$

Die Steigung der Geraden ist $Y = a + b x$

Danach wurde folgende Wertetafel aufgestellt:

x	0	1	10	30
Y	1,551	1,614	2,182	3,444

8) Berechnung der Geraden bei den Messingfremdkörpern

Die Summe $S(y)$ der $N = 29$ Untersuchungsergebnissen von Glas-körpern mit Messingfremdkörpern betrug 59,097. Der Mittelwert $\bar{y}$ war also 2,038 mg % Cu.

Die Summe der Tage $S(x)$ betrug 380, der Mittelwert $\bar{x}$ waren 13,1 Tage.

$$S_{xy} = \frac{S(xy) - \bar{y} S(x)}{N - 1}$$

$$S_{xy} = \frac{1018,658 - 2,038 \cdot 380}{28}$$

$$S_{xy} = 8,722$$

$$S_x^2 = \frac{S(x^2) - \bar{x} S(x)}{N - 1}$$

$$S_x^2 = \frac{7358 - 13,1 \cdot 380}{28}$$

$$S_x^2 = 85,0$$

$$b = \frac{S_{xy}}{S_x^2}$$

$$b = \frac{8,722}{85,0}$$

$$b = 0,103$$

$$a = \bar{y} - b \bar{x}$$

$$a = 2,032 - 0,103 \cdot 13,1$$

$$a = 0,683$$

Die Steigung der Geraden ist $Y = a + b x$. Danach konnten folgende Werte berechnet werden

x	0	1	10	30
Y	0,683	0,786	1,713	3,773

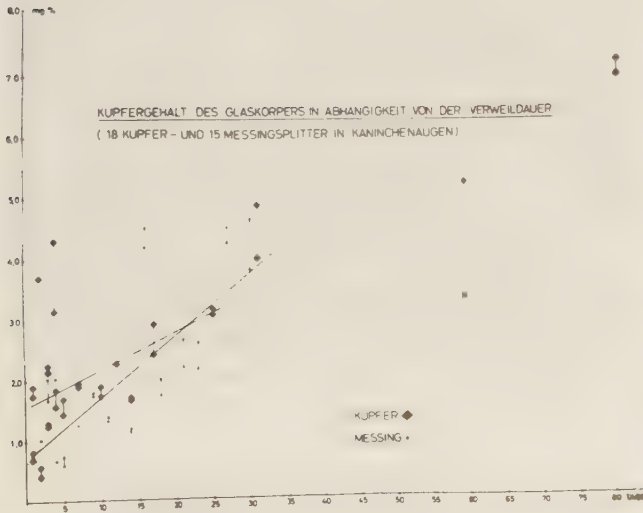


Abb. 4 Kupfergehalt des Glaskörpers in Abhängigkeit von der Verweildauer kupferhaltiger Partikel. Es zeigt sich an 33 Kaninchenaugen (18 Kupfersplitter, 15 Messingsplitter mit 66,6 % Kupfergehalt) ein schneller linearer Anstieg mit

c) Histologische Veränderungen in Glaskörper und Netzhaut

Bei der histologischen Untersuchung stießen auch wir auf eine ganz bestimmte Spezifität der Reaktion des Augengewebes auf kupferhaltige Fremdkörper.

In unmittelbarer Nähe der Einführungsstelle der Splitter gab es die gewöhnlichen narbigen Veränderungen. Um den Splitter im Glaskörper traten dichte Ansammlungen von Kerndetritus und Leukozyten auf, mit denen manchmal die schichtweise abgehobene und dystrophische Netzhaut verwachsen war. Später beobachtete man eine Einkapselung dieser Abszesse und die Bildung derber Bindegewebsschwarten im Glaskörper.

Die Netzhaut wies noch in großer Entfernung vom Splitter leichte dystrophische Veränderungen auf. Sie bestanden in einer Wucherung des Stützgewebes unter Bildung schmaler und breiterer Stränge mit unregelmäßig angeordneten Zellen. In der Schicht des Neuroepithels bildeten sich kleine ovale Hohlräume.

In der Chorioidea entstanden manchmal kleinzellige Infiltrate. In der Regel konnte man eine unregelmäßigere Verteilung der Chromatophoren feststellen.

Es zeigte sich eine Injektion der Gefäße des Ciliarkörpers und seiner Fortsätze und eine Wucherung des pigmentierten und unpigmentierten Epithels. Außerdem wurden kleinzellige Infiltrate im Ciliarkörper gefunden.

Als weitere Folge des intravitrealen kupferhaltigen Fremdkörpers kam es zur Netzhautablösung und bei den über 4 Monate verbliebenen Splittern zur Phtisis bulbi und Linsentrübung.

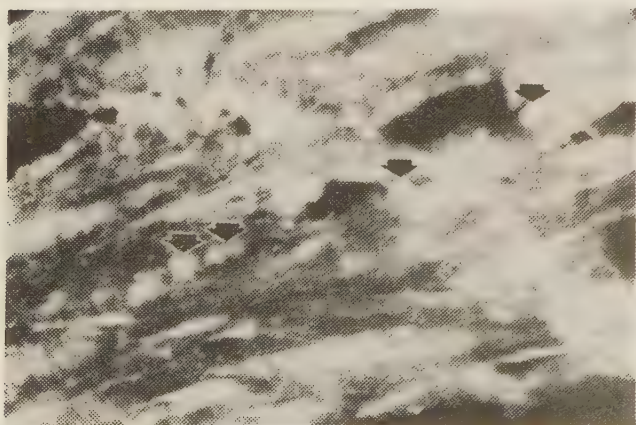


Abb. 5 und 6 Schnitte durch die tiefen Netzhautschichten im Dunkelfeld, 90 Tage nach Implantation eines 2 x 3 mm großen Kupfersplitters. Man sieht Vakuolenbildung und körnige Kupferablagerung. Vergrößerung 300 - fach

D. Zusammenfassung

Um das Ausmaß und besonders die Schnelligkeit der Schädigung des Auges, insbesondere des Glaskörpers und der Netzhaut durch intravitreale, kupferhaltige Fremdkörper darzustellen, bestimmten wir den Kupfergehalt im Glaskörper von Kaninchen.

Wir bedienten uns der quantitativen Methode, die zur Kupferbestimmung im Serum benutzt wird, mit dem Komplexbildner Na-Diäthylthiocarbamat. Nur den Aufschluß mußten wir modifizieren, da wir auch zelliges Material erfassen mußten.

Den normalen Kupfergehalt im Glaskörper von Kaninchen bestimmten wir durch Doppelbestimmung an 22 Augen. Der Mittelwert betrug 0,144 mg %.

Der Anstieg des Kupfergehalts nach Einführung von Kupfer- und Messingsplittern in den Glaskörper erfolgte in guter Näherung linear.

Bei den Kupferfremdkörpern begann der Anstieg der durch Regression errechneten Geraden bei $x = 0$; $Y = 1,551$ und stieg in 30 Tagen auf $Y = 2,44$ mg % an.

Die Gerade des Kupfergehalts der mit Messingsplittern versehenen Glaskörper begann bei $x = 0$; $Y = 0,683$ und stieg in 30 Tagen auf 3,773 mg %.

Der Anstieg des Kupferspiegels bei den Messingsplittern begann also auf einem niedrigeren Ausgangswert, ging aber steiler vonstatten. Die Kreuzung beider Geraden erfolgte am 22. Tage bei 2,925 mg %.

An insgesamt 40 Kaninchen verfolgten wir mit dem Augenspiegel die Reaktion auf die intravitrealen Kupfer- und Messingfremdkörper während eines Zeitraums von längstens 37 Tagen, wobei wir im Gegensatz früherer Arbeiten hauptsächlich auf die Fröh-schäden an Glaskörper und Netzhaut achteten. Sie bestanden hauptsächlich aus Glaskörperverflüssigung, -trübung und -verschwartung und daraus folgender Retraktionsamotio und Phtisis bulbi. Die Glaskörperverflüssigung war nach 3 - 4 Tagen vollständig, wie wir aus dem Absinken der Trübungen und bei der Entnahme von Corpus sehen konnten.

Ein Unterschied zwischen den Reaktionen auf Kupfer- und Messing-splitter bestand nicht in der Art der Veränderungen, sondern in der Häufigkeit und im Zeitpunkt ihres Auftretens.

Die spezifischen histologischen Veränderungen, die SCHERSCHESKAJA beschrieben hat, konnten bestätigt werden.

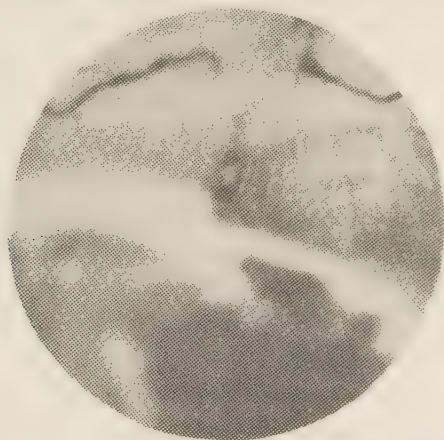


Abb. 7 Fundus eines Kaninchenauges 5 Tage nach Implantation eines Kupfersplitters. Man sieht in der oberen Bildhälfte Ödem und Hyperämie der Netzhaut und der Markstrahlen, darunter die abgesunkene Glaskörpertrübung in Splitternähe

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- APPELMANS, M. La chalcose oculaire. Bull. Soc. belge
MICHIELS, J. d'Ophthalm. 116, 402 - 410, 1957
FRANÇOISSE, J.
- EDEN, A. Micro-determination of copper in biological
GREEN, H.H. material. Biochem. J. 34, 1202, 1940
- GEDIGK, P. Histochemische Methoden. Biochemisches
TOTOVIC, V. Taschenbuch, herausgegeben von H. M. RAUEN,
Springer-Verlag 1964, 485, 486
- GOLDZIEHER, W. Über den Fall eines seit 10 Jahren in der
Netzhaut verweilenden Kupfersplitters,
nebst Bemerkungen über Imprägnation der
Netzhaut mit Kupfer (Chalkosis retinae).
Zbl. f. prakt. Ahk. IXX, 1, 1895
- JESS, A. Das histologische Bild der Kupfertrübung
der Linse, ein Beitrag zur Frage der Linsen-
ernährung. Klin. Mbl. d. Ahk. 68, 433, 1922
- JESS, A. Das histologische Bild der Hornhautver-
kupferung. Heidelberger Ber. 1924, 251
- LEBER, T. Beobachtungen über die Wirkung ins Auge ein-
gedrungener Metallsplitter. Graefe's Arch.
f. Ophthal. 30, 143, 1884
- MIELKE, S. Die Rolle elektrochemischer Vorgänge bei
der Entstehung der Linsen- und Hornhautver-
kupferung. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 141,
644 - 654, 1940

- NEUBAUER, H. Der amagnetische intraokulare Fremdkörper. Entwicklung und Fortschritt in der Augenheilkunde, H. Sautter, Hamburg 1962
- NEUBAUER, H. Der intraoculare Fremdkörper. Ber. dtsh. ophtal. Ges. 1966, 297 - 317
- NEUBAUER, H. Chalcosis corporis vitrei. 68. Ophtalmologenbericht, J.F. Bergmann, München 1967
- BÖS, R.
- NEWELL, F. W. Effect of BAL (2,3-Dimercaptopropanol) on intraocular copper. Am. J. Opth. 32 (2), 161
- COOPER, J.A.D. 1949
- FARMER, C. J.
- PIRIE, A. Biochemistry of the Eye, Blackwell, Sci. Publ., Oxford 1956, 228 und 229
- van HEYNINGEN, R.
- PROTOPOPOV, B.V. Der Einfluß verschiedener, im Auge befindlicher Metalle auf den Chemismus der Flüssigkeiten im Auge. Vestnik Oftal. 31,3, 16 - 19, 1952
- ROSEN, E. Copper within the Eye. Am. J. Ophthalm. 32,248. 1949
- SCHMIDT, R. Über den Nachweis von Kupfer in den Geweben des Auges nach Verweilen von Kupfersplintern in Inneren desselben. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 46,665, 1898
- SCHERSCHESKAJA, S. F. Particularities of histomorphological reaction in eye tissues to intraocular splinters of some non-ferrous alloys. Oftal, zurnal Odessa 15 (1960), Nr. 1, 10 - 14
- SCHERSCHESKAJA, S. F. Intraocular bronze fragments and chalcosis. Experimental histochemical investigation. Vestnik Oftal. (Moskau) 73, Nr. 2, 3 - 7; ref. im Zbl. Ophthalm. 81, 313, 1960/61

- SIMONELLI, M.
MIANI, P. L'influenza della luce sul decoros delle lesioni oculari da ritenzione endobulbare di corpi estranei rameici. Ricerche sperimentali. Nota preventiva. G. ital. Oftal. 12, 19 - 22, 1959; ref. im Zbl. Ophthal 77, 202, 1959
- THORPE, H. E. Nonmagnetic intraocular foreign bodies. J. Internat. Coll. Surg. 23, 820 - 835, 1955, ref. im Zbl. Ophthal. 66, 216, 1955/56
- TICHOMIROV, P. E. Chemische Untersuchung der Flüssigkeit der vorderen Kammer auf das Vorkommen von Kupfer. Vestnik Oftal. 29, Nr. 1, 9 - 13, 1950, ref. im Zbl. Ophthal. 56, 372 und 373
- VOGT, A. Kupferveränderung (Chalkosis) von Linse und Glaskörper. Klin. Mbl. Ahk. 66, 277, 1921.

Lebenslauf

Franz Rolf Bös, geb. 9. 12. 1939 in Marburg als Sohn des
Oberleutnants Franz Bös und seiner Ehefrau Katharine Walper,
verw. Bös, geb. Claar.

1945 - 1950 Volksschule Marburg

1950 - 1956 Realschule Marburg

1956 - 1958 Sparkassenlehre

1958 - 1961 Landschulheim "Steinmühle" in
Cappel bei Marburg

4. 3. 1961 Abitur in Cappel

SS 1961 Volkswirtschaft in Marburg

WS 1961/62 Immatrikulation in der Medizinischen
Fakultät der Philipps-Universität
Marburg

SS 1962 Vorphysikum

WS 1963/64 Physikum

2. 8. 1967 Staatsexamen

Meine akademischen Lehrer in

Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten Amon, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Brück, Buchholz, Bücher, Dimroth, Dittrich, Dölle, Drawert, Exner, Gedigk, Hartmann, Hensel, Heuser, Hildebrand, Hohorst, Jacob, Kessel, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Lübbers, Mahr, Mann, Martini, Marx, Mattes, du Mesnil de Rochemont, Neubauer, Niessing, Petzold, Petry, Rodeck, Rohen, Salfeld, Schiff, Schimassek, Schmidt, Schleyer, Schlosser, Schulte, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Streicher, Vogt, Walcher, Wendt, Würterle.

Herrn Professor Dr. Hellmut Neubauer verdanke ich das Thema und die freundliche Beratung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. Wolfgang Straub danke ich dafür, daß ich die Labors und Einrichtungen der Universitäts-Augenklinik benutzen durfte.

Frau Marga Ursprung und Fräulein Ebba Zitzow danke ich für die Anfertigung der Foto- und Histologie-Arbeiten, sowie zusammen mit Herrn Karl Heidecke für ihre Hilfe bei den Tierversuchen.

